

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904 — N° 160

AMŒBOISME ET PHAGOCYTOSE

chez les Leucocytes vivants

DU PUS BLENNORRHAGIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 18 Juin 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice FAVRE

EX-INTÈRNE DES HOPITAUX DE LYON
ET DE LA CLINIQUE D'ACCOUCHEMENTS DE LA CHARITÉ
MONITEUR DES TRAVAUX D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ

Né aux Rousses (Jura), le 18 Mai 1876



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}

3, Rue Stella, 3

—
1904

AMŒBOISME ET PHAGOCYTOSE

chez les Leucocytes vivants du Pus blennorrhagique

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904 — N° 160

AMŒBOISME ET PHAGOCYTOSE

chez les Leucocytes vivants

DU PUS BLENNORRHAGIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 18 Juin 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice FAVRE

EX-INTERNE DES HOPITAUX DE LYON

ET DE LA CLINIQUE D'ACCOUCHEMENT DE LA CHARITÉ

MONITEUR DES TRAVAUX D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ

Né aux Rousses (Jura), le 18 Mai 1876



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}

3, Rue Stella, 3

—
1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET, DOYEN.
HUGOUNENQ. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD.
Clinique ophtalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY
Clinique des maladies mentales	X...
Clinique des maladies des enfants	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.	WEILL.
Matière médicale et Botanique.	MONOYER.
Parasitologie	HUGOUNENQ.
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie	BEAUVISAGE.
Physiologie	LORTET.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie externe	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MORAT.
Anatomie pathologique	TEISSIER.
Médecine opératoire.	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée	MAYET.
Médecine légale	TRIPPIER.
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	SOULIER.
	FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladie des voies urinaires.	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BAYLE, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. GAILLETON, *Président*; M. RENAUT, *Assesseur*;

MM. ROLLET et REGAUD, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

M. LE DOCTEUR RABOT

Médecin des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR CORDIER

Chirurgien des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR ROLLET

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR ROCHET

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux.

Internat :

M. LE DOCTEUR ROLLET

M. LE DOCTEUR BRET

Médecin des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR MOLLARD

Médecin des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR POLLOSSON

Chirurgien major de l'Hôtel-Dieu, professeur à la Faculté.

M. LE DOCTEUR DURAND

Professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR FABRE

Professeur agrégé, accoucheur des hôpitaux.

M. LE DOCTEUR GAILLETON

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GAILLETON

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
Grand officier de la légion d'honneur.

Hommage très respectueux de son élève.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

La blennorrhagie n'est certes pas une affection nouvelle.

Depuis le temps où Ambroise Paré distinguait d'avec la gonorrhée cet écoulement « d'humeur virulent, âcre, visqueux, altéré et corrompu » ; bien des travaux ont été consacrés à son étude, et leur liste s'accroît chaque jour dans des proportions considérables.

Les découvertes de Neisser ont donné un nouvel essor à ces recherches, et l'on ne peut guère parcourir les périodiques spéciaux sans trouver décrit, plus ou moins longuement, un nouveau procédé de coloration des gonocoques dans le pus urétral.

Il est à remarquer que la plupart de ces travaux sont consacrés à l'étude du pus sec, fixé, étalé sur lamelle, et soumis à l'action de colorants variés.

Nous ne méconnaissons point la grande valeur de cette méthode, et l'importance des résultats qu'elle a fournis, mais elle n'étudie qu'un pus modifié, une sorte de cadavre de pus.

Nous ne trouvons que peu de travaux où l'on ait eu l'idée d'observer l'écoulement blennorrhagique à l'état frais.

Dans la volumineuse thèse de Sée, le paragraphe consacré à cette étude est le plus court de tout l'ouvrage.

Le pus blennorrhagique méritait, semble-t-il, plus d'honneur. Il présente une particularité toute spéciale et de première importance : c'est de pouvoir être recueilli au fur et à mesure de sa production. C'est à lui, semble-t-il, que l'on doit s'adresser pour étudier la suppuration à l'état, pour ainsi dire, naissant.

L'inflammation exerce son action irritative sur la muqueuse uréthrale, elle provoque l'afflux des leucocytes migrants. Ces leucocytes n'ont à traverser, pour tomber à l'intérieur du canal, que la barrière de l'épithélium : elle ne leur oppose qu'un fragile obstacle. Souvent d'ailleurs, l'inflammation a pratiqué de larges brèches dans ce rempart.

Du vaisseau sanguin qui le contenait, le leucocyte passe en quelque sorte immédiatement dans le canal uréthral. Il a subi le minimum d'atteintes nocives, il saisi pour ainsi dire en pleine diapédèse.

Les conditions sont bien différentes dans le cas d'un abcès collecté du tissu cellulaire sous-cutané par exemple : séjour prolongé des leucocytes hors des vaisseaux, apport moindre de l'oxygène, contact de globules déjà altérés, action longtemps continuée des poisons microbiens, tout ici concourt à la destruction fatale de la délicate cellule qu'est le leucocyte.

M. le professeur Renaut a mis en pleine lumière les migrations normales des leucocytes du « cycle aberrant » à travers les muqueuses.

Il a montré ces leucocytes cheminant dans les interstices des cellules, et les écartant pour se créer entre elles des sortes de logettes. Certains éléments franchissent même la barrière épithéliale et tombent à l'extérieur, encore vivants : le fait est bien connu pour les globules du mucus nasal.

La blennorrhagie ne fait que provoquer au niveau de l'urèthre, l'exagération de ces processus normaux : aussi comme le globule du mucus nasal, les leucocytes du pus urétral sont-ils vivants, et cette vitalité s'affirme par deux manifestations principales : l'amœboïsme et la phagocytose.

Le leucocyte du pus blennorrhagique émet des prolongements et se meut. Il capte les corpuscules qui viennent à son contact, et se comporte à leur égard comme l'amibe envers les substances qu'elle a englobées dans une vacuole de son protoplasma.

Nous observerons ces leucocytes placés dans un sérum isotonique à leur plasma et nous noterons les diverses phases d'activité, de ralentissement et de mort par lesquelles nous les verrons successivement passer.

Cette étude fera l'objet de la première partie de notre travail.

Dans une seconde partie, nous étudierons les réactions de ces leucocytes vis-à-vis de certaines substances colorantes qui possèdent la propriété de colorer les éléments cellulaires vivants, sans porter atteinte à leur vitalité.

Nous aurons à exposer les données fort intéressantes

que fournit cette méthode sur l'activité bio-chimique du phagocyte et sur les parasites qu'il a englobés, et nous pourrions peut-être surprendre ainsi le mécanisme intime de la phagocytose.

Nous n'avons pas dans ce travail la prétention d'être un novateur. D'excellents observateurs nous ont précédé et ont employé la même méthode que nous.

Nous avons cherché à exposer et à contrôler leurs recherches, tout en apportant sur quelques points les résultats de nos observations personnelles.

Nous avons achevé ce travail dans le laboratoire de M. le professeur Renaut. Il nous permettra de lui exprimer ici notre profonde gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. Il a bien voulu, il y a deux ans, nous donner une place dans son laboratoire : c'est un honneur dont nous apprécions tout le prix.

M. le professeur agrégé Regaud a été pour nous le plus bienveillant des maîtres, et le conseiller de tous les instants.

Nous le prions de croire à nos sentiments de bien sincère reconnaissance.

Nous avons eu l'honneur d'être l'externe, puis l'interne de M. le professeur agrégé Rollet. Il nous donne, en acceptant de faire partie du jury de notre thèse, une nouvelle marque d'intérêt à laquelle nous sommes particulièrement sensible.

Nous avons poursuivi ce travail avec l'aide de notre vieil et bien cher ami Duvernay. Sa part dans l'œuvre commune n'est pas la moindre : nous aimerons à nous rappeler cette amicale collaboration.

PREMIÈRE PARTIE

Etude du pus blennorrhagique dans des sérums non colorés

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le fait que les éléments du pus peuvent être animés de mouvements n'est pas nouveau. Cependant si beaucoup d'auteurs avant nous, ont signalé les mouvements amiboïdes des globules, du pus, peu ont insisté sur l'état vivant de ces globules et surtout peu ont étudié, avec l'importance qu'il méritait, le pus blennorrhagique en particulier.

Si nous parcourons, en effet, la longue liste des mémoires touchant de près ou de loin le sujet qui nous occupe, nous en voyons beaucoup qui l'effleurent, mais peu qui le traitent.

Les mouvements des globules du pus auraient été signalés, dans les travaux anciens déjà de

Dujardin. Cet auteur, étudiant les infusoires, avait remarqué les prolongements hyalins que ces cellules envoient dans le milieu ambiant, et pour affirmer leur nature protoplasmique, il les avait appelés mouvements *sarcodiques* : ce terme dégénéra dans la suite et sert actuellement à désigner un tout autre phénomène. Il les aurait retrouvés en tout cas dans certaines humeurs de l'organisme et surtout dans le pus ; le pus blennorrhagique n'est pas ici signalé particulièrement.

Après lui le phénomène reste un peu dans l'oubli et ce n'est qu'en passant qu'on le trouve signalé dans différents ouvrages traitant des leucocytes.

REKLINGHAUSEN en 1863, puis Virchow, étudient le pus et signalent à leur tour les mouvements amiboïdes de ses globules, sans en conclure pour cela que ces globules sont vivants.

BILLROTH, dans ses éléments de pathologie chirurgicale, donne en 1868 une figure d'ailleurs assez grossière, représentant des éléments purulents ayant encore des mouvements ; la figure passa même à la postérité, on la retrouve dans le traité de Ranvier et dans l'article de Heurtaux sur l'inflammation ; nous l'avons encore rencontrée récemment dans un manuel de pathologie contemporaine.

Mais n'anticipons pas. Nous sommes en 1869. Les auteurs précédents ont étudié le pus en général et en passant signalent le pus blennorrhagique. A cette époque paraît le consciencieux travail de CHARLES ROBIN ; nous y trouvons nettement signalés et décrits les mouvements du pus et la vivacité qu'ils présentent dans la blennorrhagie : « La production de ces expansions

« est très énergique et celles-ci acquièrent une très grande longueur dans les leucocytes des *muqueuses enflammées* et du *pus frais*. »

Le travail de cet auteur serait à analyser tout entier et l'on est étonné en parcourant ces pages après 35 ans, de voir combien peu nous avons observé de faits nouveaux malgré nos moyens d'investigation plus puissants, et combien profonde était la science d'observation de nos devanciers.

L'étude du pus blennorrhagique est faite là presque en entier, depuis la description des globules morts avec leurs grains plus réfringents, leurs noyaux plus apparents et les mouvements browniens qui les agitent, jusqu'aux prolongements amiboïdes décrits d'une main de maître et dessinés d'un crayon d'artiste. Nous aurons à citer plusieurs fois Robin, aussi ne ferons-nous que signaler ici en passant d'autres faits gros de conséquences cependant : la distinction des mouvements sarcodiques (nous disons amiboïdes), des expansions protoplasmiques survenant après la mort ; la présence de certains leucocytes à « grains plus gros que les autres, à contours plus foncés, à centre brillant et qu'on rencontre également dans le sang vivant » ; nous disons actuellement éosinophiles, malheureusement à cette époque l'éosine n'était pas connue : le fait existait, l'étiquette n'existait pas. Enfin et nous citerons textuellement : « Quand des expansions amibiformes des leucocytes viennent à adhérer à quelques corpuscules mobiles, elles le font rentrer avec elles en se rétractant dans la masse de l'élément ». Virchow l'avait indiqué, il était facile de le vérifier, l'étiquette

phagocytose n'était également pas encore inventée.

Tous ces faits sont scrupuleusement observés dans leurs moindres détails, malheureusement l'interprétation qu'en donne l'auteur est fausse : au lieu de conclure de ces mouvements divers, à la vie de la cellule il les considère comme des phénomènes passifs : « Les expansions sont, je le répète, un signe indiquant des modifications dans la substance organisée, correspondantes à celles qu'a éprouvées le milieu, par suite de l'échange continu qui a lieu entre toute partie de la substance organisée et le milieu dans lequel il se trouve ». C'est assez obscur comme explication, nous citons textuellement.

Plus tard en 1874, ROBIN dans son *Traité des Humeurs de l'organisme* ne parle plus de ces mouvements amiboïdes du pus.

HEURTAUX à la même époque fait paraître son article de l'inflammation, du *Dictionnaire Jaccoud* et signale, mais sans s'étendre comme l'avait fait Robin, les mouvements des globules du pus. Cependant un des premiers, nous semble-t-il, il en fait des phénomènes vitaux.

« Ces faits, dit-il, prouvent jusqu'à l'évidence que les corpuscules du pus ne sont pas comme on l'a prétendu dépourvus de vitalité ».

Et plus loin : « Leurs mouvements sont identiques à ceux des globules du sang vivant. »

La description de Heurtaux, courte et simple, resta ; celle de Robin, longue et profondément étudiée s'effaça un peu de la mémoire, et c'est la première que l'on peut voir encore actuellement presque d'une façon textuelle

dans d'excellents traités d'anatomie pathologique.

Les spécialistes de l'époque semblent ignorer ces faits et ni dans l'article de Fournier, ni dans celui de Rollet il n'est fait mention des mouvements amiboïdes du pus et de sa vitalité. Pendant bien longtemps encore, les études faites sur la blennorrhagie restent muettes également, nous avons parcouru les pages de l'index bibliographique de Prosksh, sans trouver aucune indication.

En 1884 paraît le premier traité d'anatomie pathologique de RANVIER, nous y retrouvons l'exposé de Heurtaux, les figures de Billroth et ces simples mots : « Les leucocytes du pus sont formés de masses finement granuleuses irrégulières dans leurs contours, souvent avec des mouvements amiboïdes ».

A partir de cette époque le fait est classé, et les anatomo-pathologistes ultérieurs n'en parlent plus. Ils discutent longuement l'inflammation dans ses moindres détails, ils étudient la pathogénie du pus, mais aucun ne songe au pus blennorrhagique, et se cantonnant dans l'étude des suppurations fermées, ils arrivent à peu près tous, même ceux qui admettent le rôle prépondérant des globules blancs dans l'inflammation, à cette conclusion que le pus est « Un liquide pathologique, dépourvu de vitalité » (Hermann).

Nous avons parcouru les ouvrages les plus récents traitant de ce sujet, aucun ne mentionne la possibilité pour le pus d'être vivant et de vivre longtemps encore après sa formation. LETULLE dans son *Traité de l'Inflammation* et dans les articles du traité d'anatomie générale de Bouchard ; COURMONT dans ce même traité ; TRIPIER dans son *anatomie pathologique*, sont muets, ou peu

s'en faut sur cette question. Cornil et Ranvier, dans leur deuxième édition, ne font que répéter ce que nous avons vu dans la première.

Les spécialistes à l'heure actuelle sont toujours peu documentés sur ce sujet. SÉE dans une thèse très complète, semble-t-il, sur le pus blennorrhagique ne signale pas ces mouvements. Cependant en Allemagne ils étaient étudiés, et en 1896, avait lieu à la Société médicale des hôpitaux de Berlin, une discussion où KIEFER parla de ces mouvements « susceptibles de se développer sur la platine chauffante ».

Les histologistes eux aussi ont délaissé la question et cependant ils peuvent trouver là un matériel excellent pour l'étude des mouvements amiboïdes (DUVERNAY). Aucun des grands Traités n'en fait mention : *Traité de RANVIER*, *Traité d'Histologie pratique de RENAUT*; *Cytologie de PRENANT*. VIALLETON dans son manuel de technique n'indique pas ce moyen; JOLLY dans ses nombreux travaux sur les mouvements amiboïdes, étudia toujours le sang, jamais le pus, et d'une façon générale dans les laboratoires on n'emploie pas ce moyen pour se procurer des globules blancs, parce qu'on le connaît insuffisamment. Les auteurs eux-mêmes qui ont étudié les colorants vitaux et leur action sur le pus blennorrhagique, HIMMEL et PLATO entre autres, signalent ces mouvements, sans insister sur les particularités pourtant intéressantes qu'ils présentent, et paraissent avoir méconnu la plus grande de ces particularités : leur apparition à la température du laboratoire.

En somme, de ce long exposé historique nous pouvons conclure que, si quelques auteurs ont signalé en leur

donnant des interprétations diverses, les mouvements amiboïdes des globules du pus, très peu par contre ont étudié à ce point de vue le pus de la blennorrhagie.

Cette étude a été commencée par Duvernay puis continuée concomitamment avec nous : ce sont nos résultats que nous allons maintenant exposer et qui font l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE II

FAITS D'OBSERVATION

§ I. — CYTOLOGIE DU PUS VIVANT

La technique que nous avons employée pour cette première série d'expériences est excessivement simple : elle consiste uniquement à prendre du pus blennorrhagique frais, aussi peu de temps que possible après une miction, à en délayer une quantité minime dans du sérum physiologique, et à l'examiner dans la lame chambre humide de Rauvier. Il faut si l'on veut faire un examen prolongé et consciencieux border la lamelle à la paraffine.

Examinée immédiatement avec un objectif sec de préférence, cette préparation nous montre deux séries d'éléments : les *globules blancs* forment la première ; la seconde comprend : les *globules rouges* en nombre variable, les *cellules épithéliales*, des quantités de *petits corpuscules* animés de mouvements browniens, tourbillonnant dans le liquide.

De ces derniers nous dirons peu de chose : ce sont des microbes ou des corpuscules inanimés et leur étude sera faite plus loin dans la seconde partie de notre travail.

Les cellules épithéliales sont larges, généralement en placard, rarement elles sont en suspension dans le liquide et très rapidement elles tombent sur la face inférieure de la préparation ; elles sont très peu granuleuses, transparentes, tout autant de caractères qui les distinguent des autres éléments dans cette préparation non colorée.

Les globules rouges sont en nombre très variable suivant les uréthrites et suivant les moments où la prise du pus a été faite. Ils apparaissent sous leur forme typique discoïdale, nettement teintés en jaune. Leur présence a toujours eu à nos yeux une certaine importance technique : on sait en effet quelle sensibilité ils ont vis-à-vis de la tonicité des liquides ambiants et combien rapidement ils réagissent aux variabilités de cette tonicité : leur intégrité était donc pour nous le plus sûr garant que notre sérum était bien isotonique aux plasma des éléments que nous étudions.

Les globules blancs forment la presque totalité des éléments de la préparation. Ils nous apparaissent comme des masses protoplasmiques, composées des deux parties constituantes des globules blancs : une portion hyaline périphérique débordant légèrement une portion centrale granuleuse. Ces granulations sont fines, poussiéreuses et cadrent parfaitement avec le fait démontré en 1884 par Ehrlich et reconnu journellement dans les examens de pus sec, que la majorité de ces globules sont des polynucléés neutrophiles.

Mais à côté de ces globules à granulations poussiéreuses on en voit d'autres dont les grains beaucoup plus gros attirent l'attention. Vus et dessinés par Robin, nous en retrouvons la description dans le mémoire de Kiefer déjà cité. Leur nature a été fortement discutée et pendant longtemps on les considéra comme des cellules bourrées de gonocoques. Nous aurons à y revenir plus loin, mais d'ores et déjà nous les considérerons avec Kiefer comme des éosinophiles, nous fondant pour cela sur leur similitude parfaite avec les éosinophiles du sang et sur leur nombre exactement proportionnel à celui des éosinophiles du même pus, constaté sur des préparations sèches.

Ces différents globules indépendamment de ces caractères généraux présentent des variations individuelles qui nous permettent de les diviser, au point de vue biologique, en trois catégories.

Des globules morts.....	10 %
Des globules vivants mais immobiles.	70 %
Des globules en mouvement.....	20 %

Les *globules morts* se caractérisent par leur forme arrondie, par la netteté de leurs contours et par la grande réfringence de leurs granulations. Fréquemment en faisant varier la mise au point on peut voir se dessiner leurs noyaux.

Les *globules vivants et immobiles* sont infiniment plus nombreux, eux aussi sont arrondis, mais leurs granulations sont peu réfringentes et leurs contours beaucoup moins accusés; enfin et surtout à mesure que s'éloigne le moment du montage de la préparation,

leur périphérie commence à se déformer et à pousser des expansions pseudopodiques.

Les *globules en mouvement* existent dès le début de la préparation, leur nombre va en augmentant par l'adjonction des globules précédents, dont l'activité se révèle. Généralement, au bout d'une vingtaine de minutes, la presque totalité des globules sont en mouvement.

Restent immobiles, cependant, les mononucléés, relativement rares dans le pus ; les globules morts signalés plus haut, et, nous a-t-il semblé, les éosinophiles.

Ces mouvements des globules du pus transforment l'aspect de la préparation, qui n'est bientôt plus formée que de lames protoplasmiques allongées dans tous les sens et dans tous les plans : les unes rampant à la surface de la lame de verre ; d'autres suspendus à la lamelle et plongeant dans le liquide ; d'autres enfin changeant constamment, triangulaires ou étoilées, et modifiant trop souvent leur grandeur et leur largeur pour qu'on puisse les décrire.

§ II. — LES MOUVEMENTS AMIBOÏDES

Ces mouvements sont de deux ordres, nous a-t-il semblé : des mouvements sur place et des mouvements avec déplacement. Il nous faut étudier les uns et les autres.

Les *mouvements sur place* sont les premiers qui se produisent, ils sont les plus fréquents et ce sont eux

qui ont le plus frappé les auteurs. Robin, dans son remarquable article, les décrit parfaitement.

« D'un point de la circonférence des globules, dit-il, « s'avance une expansion plus transparente que le reste « de l'élément anatomique : celui-ci devient ainsi « ovoïde, prismatique, à angles arrondis ou irréguliers, « suivant la forme de l'expansion qui emporte avec elle « *un ou plusieurs granules de l'intérieur de l'élément.* « Bientôt après, il se montre sur un autre point une « nouvelle expansion qui détermine une nouvelle « forme du globule, soit que l'expansion première « rentre dans la masse de celui-ci, soit qu'elle reste « étalée au dehors, etc., etc. (Robin). » Pendant toute cette évolution, le globule n'a pas changé de place ; il a, en somme, extériorisé une portion de son protoplasma, puis l'a fait rentrer dans sa masse. Ce fait demande à être étudié de plus près.

Comme le fait remarquer Robin, c'est la périphérie du globule, c'est la portion hyaline qui envoie le prolongement, et ce dernier est presque *formé en entier par une substance claire*, ayant entraîné « quelques grains seulement ». Il est de dimension variable, tantôt simple saillie hérissant le globule, tantôt longue aiguille, dix fois plus grande que l'élément lui-même. Leur nombre est variable également, ils peuvent coexister plusieurs à la fois sur la périphérie d'une même cellule, souvent dans des sens diamétralement opposés. Parfois, ces prolongements hyalins ont une base large ; dans ces cas, la portion granuleuse s'y porte, mais toujours en faible proportion, et la constitution hyaline de ces prolongements n'en est pas modifiée.

Un autre caractère de cette première série de prolongements est leur *excessive mobilité*. Pour s'en rendre compte il ne faut pas fixer l'élément attentivement : la modification qu'il subit est tellement progressive qu'on s'en rendrait compte difficilement. Mais, si après avoir examiné un élément, après l'avoir dessiné, on attend quelques secondes ou une minute, et qu'on veuille le dessiner de nouveau on est frappé des dissemblances qu'il présente. Il nous est arrivé de suivre ainsi des globules, leurs modifications étaient si rapides que nous n'avions pas le temps de les dessiner et qu'en moins d'une demi-minute ils changeaient complètement de forme. Mais nous le répétons ces mouvements rapides, ces prolongements vite émis et non moins vite ramenés, sont uniquement formés par le hyalo plasma et ne s'accompagnent jamais de déplacement cellulaire. Ces divers caractères, quelle que soit la grandeur du prolongement, les distingueront toujours de ceux que nous allons étudier maintenant.

Les prolongements avec déplacement de la cellule sont plus larges, ils sont généralement uniques et à leur constitution participent les deux éléments hyalin et granuleux.

Le hyaloplasma dessine ici encore le mouvement, il *détache* une lame de la périphérie, mais rapidement cette lame est envahie par la substance granuleuse d'abord en faible quantité, puis par sa totalité. La portion granuleuse dans cette émigration flue comme une masse sirupeuse, dans l'ébauche hyaline préexistante. Nous devons signaler ici un phénomène qu'il nous a été donné de constater à plusieurs reprises à un très fort

grossissement mais dont l'interprétation exacte ne nous a pas parue suffisamment élucidée. Dans certains cas, après que l'ébauche hyaline s'est produite, et avant qu'elle soit envahie par le protoplasma granuleux, on voit dans la masse de ce dernier des mouvements browniens circulaires d'une rare intensité, puis brusquement, à un moment donné, comme entraîné par une force centrifuge tout le protoplasma granuleux se porte dans le prolongement hyalin qui augmente de volume.

Quoiqu'il en soit, toujours le déplacement du leucocyte s'accompagnera des mêmes phénomènes : ébauche d'un prolongement hyalin et transfert ultérieur de la substance granuleuse dans ce prolongement. Robin avait sûrement constaté le fait car il parle en certain endroit de ces « prolongements larges, plus rares dans le pus que dans la lymphe et s'accompagnant de l'accumulation du protoplasma granuleux d'abord à l'extrémité opposée au prolongement puis dans le prolongement lui-même. »

Quoiqu'il en soit, longs ou courts, uniques ou multiples, s'accompagnant ou non de déplacement cellulaire, ces mouvements transforment complètement l'aspect de la préparation.

Ils se développent à la température ordinaire sans qu'on ait besoin de recourir à la platine chauffante : ce fait mérite qu'on s'y arrête un instant.

Tous les mouvements amiboïdes décrits par les auteurs, soit à propos de la lymphe, soit à propos du sang avaient été vus et étudiés au moins à la température de l'organisme où avaient été cueillis, la lymphe ou le sang. On avait signalé déjà, il est vrai, la possibilité

de voir des mouvements amiboïdes à une température relativement basse ; mais c'étaient toujours des mouvements peu actifs, c'était toujours une exception et la règle était celle que l'on trouve exposée partout : il fallait pour examiner ces mouvements une platine chauffante.

Ici le dispositif n'est en rien nécessaire et des globules blancs, quoique appartenant à du pus « liquide mort » manifestent plus de vitalité que ceux du reste de l'organisme. Il y aurait là toute une série de considérations fort intéressantes à tirer, mais qui nous éloigneraient trop de notre sujet.

A la température de la chambre ces mouvements persistent longtemps, Duvernay en a pu constater 24 heures après le montage de la préparation, mais généralement ils cessent avant.

Les globules alors reviennent à la forme ronde, leurs contours s'affirment plus nettement, leurs granulations deviennent plus réfringentes, les noyaux s'esquissent et finalement il est impossible de distinguer s'il existe encore des globules vivants.

Cette mort du globule s'accompagne de divers phénomènes, qu'il nous faut maintenant étudier, nous voulons parler des émissions sarcodiques et des mouvements browniens.

§ III. — LES ÉMISSIONS SARCODIQUES

Il arrive fréquemment en étudiant une préparation 18 ou 24 heures après le montage de voir certains globules déformés d'une façon particulière.

De plusieurs points à la fois de leur périphérie s'échappent des prolongements bien différents par leur aspect de ceux que nous venons de décrire. Ils sont absolument transparents et leur différence de réfringence seule permet de les distinguer ; ils sont surtout arrondis en boule à leurs extrémités d'où le nom de boules sarcodiques qu'on leur a donné. Leur nature a fait naître des interprétations diverses.

Robin (*loco cit.*) le premier les distingue nettement sous le nom d'exsudation protoplasmique des mouvements amiboïdes qu'il appelait alors avec Dujardin mouvements sarcodiques. Depuis ils ont été constatés par presque tous les auteurs qui ont étudié le pus, et contrairement à Robin, confondus pour beaucoup d'entre eux avec les mouvements protoplasmiques, ce qui est absolument différent. Les expansions sarcodiques sont des phénomènes passifs, elles ne se renouvellent pas à chaque instant dans la préparation, et restent très longtemps telles qu'elles étaient au moment de leur émission. Il est rare toutefois de les voir persister indéfiniment et si l'on examine une préparation de date ancienne elles ont disparu. Les auteurs frappés peut-être de ces phénomènes, frappés surtout de l'aspect en boules de ces prolongements quelquefois réunis à la cellule par un court filament protoplasmique, ont pensé que la cellule s'en débarrassait en les expulsant au dehors. C'est possible, en tout cas nous ne l'avons jamais vu : toujours, même dans les cas qui paraissaient les plus typiques, nous avons vu le globule se gonfler, augmenter de volume et par son élargissement faire rentrer les émissions sarcodiques.

On a quelquefois interprété les prolongements amiboïdes comme étant des phénomènes passifs : ce seul fait des émissions sarcodiques devrait cependant réfuter cette interprétation, car phénomènes passifs, elles sont bien différentes des mouvements protoplasmiques précédemment décrits.

D'une nature semblable, nous paraît-il, sont des déformations particulières subies par les globules dans les sérums hypotoniques : les émissions sarcodiques n'existent pas, mais une seule masse hyaline en croissant surmonte le leucocyte. Cette déformation signalée par [Duvernay (*loc. cit.*) a été retrouvée par nous sans qu'il en soit fait mention dans le texte, parmi les figures des planches de Robin, nous en reparlerons plus loin.

Il nous faut étudier maintenant un phénomène très intéressant, les mouvements browniens.

§ IV. — MOUVEMENTS BROWNIENS

Il est fréquent de voir la substance protoplasmique granuleuse agitée de mouvements excessivement délicats, qui brassent les granulations, les entrechoquent les unes contre les autres, et les font tourner dans tous les sens et dans tous les plans. Vus à un fort grossissement ces phénomènes sont curieux et les déplacements de ces mollécules avec rapidité, le grouillement de toutes ces petites masses, fait songer comme l'a dit Kiefer, à l'aspect d'une fourmilière.

Ces mouvements browniens sont les premiers phénomènes qu'on ait observés dans le pus de la blennorrhée.

gie : Bourguignon (dans Bérard) en 1842, les signale, depuis tous les auteurs les ont retrouvés et contrairement aux mouvements amiboïdes, s'entendent à peu près tous sur leur pathogénie. Ce sont des mouvements passifs d'osmose : bien des faits le prouvent, semble-t-il.

D'abord, ils apparaissent très rapidement et acquièrent une grande activité dans toutes les solutions hypotoniques. Robin qui les décrit magistralement diluait son pus dans de l'eau ; nous les avons étudiés, nous, dans divers sérums et leur apparition coexistait toujours avec les condensations 6 pour 1000 et au-dessous. Leur absence dans le pus non dilué et leur apparition dès l'adjonction d'une goutte d'eau le prouve encore ; enfin, leur constatation précédant de peu des déformations cellulaires indiquant l'imprégnation du protoplasma par le liquide ambiant, semble rendre cette opinion inattaquable.

Cependant lorsque ces phénomènes se produisent non plus dans un globule finement granuleux, mais dans une de ces masses protoplasmiques à gros grains dont nous avons parlé plus haut et que nous considérons comme des éosinophiles, on a pu être induit en erreur. Moore, de Chili, en 1896, décrivit ces grains comme étant des gonocoques et les mouvements browniens qui les animent comme des mouvements propres de ces derniers. Kiefer en démontra la nature et actuellement les colorants vitaux ne laissent plus subsister aucun doute sur cette question, nous le verrons plus loin.

D'autres objections peuvent être faites cependant à l'interprétation purement passive de ces mouvements : entre autres, leur apparition dans des sérums démontrés

absolument isotoniques par l'intégrité des globules rouges. On a invoqué alors la mort du globule comme modifiant sa constitution chimique : c'est exact et nous venons de voir plus haut la fréquence de ces faits dans le pus d'une préparation ancienne ; mais certainement cette explication est encore insuffisante et ne peut s'appliquer aux faits de mouvements browniens dans une cellule en pleine vitalité, si toutefois on veut considérer comme signes de vitalité des pseudopodes nombreux et variés, et des déplacements durant de nombreuses heures encore après l'examen.

En réalité, une seule condition est nécessaire à notre avis : c'est l'état de fluidité du protoplasma.

Cette fluidité peut être acquise par l'hypotonicité du sérum, c'est le cas des globules étudiés dans le sérum à 6 pour 1.000 ; ou par un état particulier de la cellule, précédant de loin sa mort par exemple, et c'est le cas des nombreux mouvements qu'on voit dans une préparation ancienne.

Ainsi nous seraient expliqués ces mouvements rotatoires d'une activité prodigieuse que nous avons signalés plus haut, phénomènes évidemment actifs de la cellule, précédant l'émigration de la substance granuleuse dans un pseudopode hyalin.

Tels sont les différents phénomènes que nous présente l'étude d'une préparation de pus blennorrhagique typique. Il nous faut dans le chapitre suivant étudier les modifications qu'elle subit, soit du fait de la maladie elle-même et des traitements qui lui sont opposés ; soit des variations de technique que l'on peut essayer dans un but expérimental.

CHAPITRE III

EXPÉRIMENTATION. — FAITS CLINIQUES

§ I. — MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES

Le pus frais sans adjonction de sérum et examiné directement donne des résultats infiniment moins nets que le pus dilué. Les globules entassés les uns à côté des autres, se touchent et se déforment par pression réciproque. Dans le milieu de la préparation ils forment une masse compacte et obscure, et ce n'est guère que sur les bords qu'on peut pratiquer un examen. Encore le sérum du pus est-il peu abondant et les pseudopodes n'ont-ils pas toujours le milieu liquide nécessaire à leur évolution.

Toutefois quand on peut examiner favorablement une de ces cellules on la voit absolument analogue à celles que nous avons décrites plus haut dans le pus dilué ; la dilution n'atteint donc en rien la morphologie cellulaire ; c'est une constatation intéressante à faire.

Nous avons fait nos dilutions avec des *sérums de différentes tonicités*, les résultats en ont été variables et méritent d'être signalés.

Dans les solutions de chlorure de sodium à 12, 11 et 10 pour 1.000, on constate tous les phénomènes qui ont été signalés dans les études sur le sang, à propos de l'action sur ce dernier des sérums hypertoniques.

Les globules rouges deviennent crênelés, les globules blancs ont leurs grains qui semblent être plus visibles ; en tout cas, et c'est un fait très curieux, ces sérums n'empêchent pas les mouvements pseudopodiques, qui se font encore, beaucoup plus lentement il est vrai et pendant une durée infiniment moins longue, mais qui se font. C'est un fait que nous signalons aux partisans de la théorie passive des mouvements amiboïdes ; il serait étrange en effet que deux sérums de condensations diamétralement opposées agissent de la même façon, sur les mêmes éléments dont le protoplasma réagirait toujours de la même manière, or, nous allons voir à l'instant que dans les sérums hypotoniques les mêmes phénomènes se passent encore.

Avant toutefois d'aborder cette question nous signalons l'absence totale de mouvements browniens dans les sérums hypertoniques, ce fait est à rapprocher de l'explication que nous avons donnée au chapitre précédent.

Les sérums hypotoniques à 6 et 5 pour 1.000 donnent au début un aspect absolument semblable à celui des préparations dans le sérum normal. Les globules en mouvement y sont aussi nombreux, et leurs mouvements sont aussi actifs. Cependant ils durent moins longtemps et cessent généralement au bout de 10 à

12 heures. Un autre fait à signaler c'est l'apparition presque dès le début de la préparation des mouvements browniens très intenses : alors même que la cellule se déplace et que son activité pseudopodique est à son maximum. Quand la préparation est faite depuis un certain temps, et que les globules meurent, c'est ici qu'on voit cette déformation particulière que nous avons signalée plus haut et qui consiste en l'accumulation de la portion hyaline en un un croissant surmontant la portion granuleuse arrondie.

Dans l'eau : les mouvements sont à peine esquissés et très rapidement apparaissent les phénomènes de mort cellulaire. Or Robin et les anciens auteurs diluaient le pus dans l'eau, ce qui nous explique qu'ils n'aient pas observé les mouvements dans toute leur amplitude alors qu'ils avaient remarqué d'autres faits infiniment moins nets.

Dans les sérums à 9, 8, 7 p. 1.000, les mouvements se produisent indistinctement. Nous avons essayé de faire en même temps des préparations avec ces trois sérums et d'examiner plus tard quel était celui dans lequel les globules conservaient le plus longtemps leur vitalité : il nous a semblé que c'était dans le sérum à 8 pour 1.000.

L'oxygène est l'adjuvant nécessaire de ces mouvements : Nous avons fait des préparations avec du sérum bouilli dont la condensation était rectifiée ensuite. Les mouvements sont presque nuls.

Un sérum dans lequel on a fait barboter de l'oxygène par contre ne semble pas avoir une action plus marquée qu'un sérum ordinaire.

Les traumatismes, si l'on peut employer ce terme

pour d'aussi petites choses ne gênent pas la vitalité du pus : nous avons même remarqué dans certains cas, que les manœuvres de dilutions un peu prolongées sur la lame de Raubier avaient rendu des mouvements plus actifs.

Toutes les substances chimiques qui tuent les globules blancs tuent les globules du pus : il serait trop long d'entrer dans les détails d'expériences dont l'exposé serait fastidieux et nous arrêterons là ce premier paragraphe, pour étudier les modifications du pus, avant les phases de l'affection gonococcienne.

§ II. — MODIFICATIONS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Un premier fait nettement établi c'est que l'âge de la maladie ne fait rien à la vitalité du pus et nous avons pu constater des mouvements d'une rare intensité dans un cas de blennorrhagie datant de trois mois. Une seule condition à notre avis régit ces mouvements : *« c'est l'issue récente des globules dans l'urèthre »*. C'est à cause de cette issue récente que le pus blennorrhagique est un pus à part ; c'est parce qu'on peut les recueillir immédiatement après qu'ils ont diapédésé, que ses globules sont animés de mouvements. Si donc l'écoulement est peu abondant : s'il faut attendre plusieurs heures pour obtenir une goutte de pus, à plus forte raison s'il s'agit d'une goutte militaire ; les globules sont morts. Si l'écoulement est intense fût-ce même après des mois, les mouvements amiboïdes du pus auront toujours la même intensité. Ces constatations

sont absolument nettes. Les diverses formes du pus ont-elle du moins une influence sur la vitalité ? Les pus crémeux et épais sont-ils plus actifs que les pus séreux et opalescents ? Ici encore nous n'avons pas trouvé de différences notables et les seules variations que nous ayons rencontrées tenaient encore à l'abondance de l'écoulement.

En somme, la vitalité du pus n'est dépendante ni de l'âge, ni de la forme de l'écoulement mais seulement de son abondance.

Nous avons étudié ensuite l'action des différents moyens thérapeutiques habituellement employés contre la blennorrhagie.

Le traitement interne même intense par les balsamiques ne change en rien la vitalité du pus.

Le injections la modifient, mais sur le moment même où elles sont faites : leur action n'est pas durable. C'est ainsi que nous avons fait faire des injections de permanganate de potasse, de sulfate de zinc et de nitrate d'argent. La sécrétion provoquée par ces substances, ne présentait plus ou presque plus de mouvements. Mais si l'on avait soin d'éliminer cette première sécrétion, dans une miction par exemple, le pus qui se formait dans la suite, était aussi actif qu'avant l'injection.

C'est là un objet d'étude que nous nous proposons de poursuivre et sur lequel nous n'insistons pas davantage.

Nous avons hâte en effet d'arriver à la seconde partie de notre travail : l'étude du pus blennorrhagique dans les sérums colorés.

DEUXIÈME PARTIE

Etude du pus blennorrhagique dans des sérums colorés — Phagocytose

CHAPITRE PREMIER

LES COLORANTS VITAUX

§ I. — LES COLORANTS VITAUX EN GÉNÉRAL

Le pus blennorrhagique est un pus vivant, nous l'avons étudié dans le sérum, nous avons décrit les manifestations de son activité et les phénomènes qui annoncent sa dissolution et sa mort.

Il était, on le comprend, intéressant d'observer sur les éléments de ce pus, l'action des colorants, et surtout des colorants que l'on a appelés vitaux.

On sait, en effet, que certaines substances colorantes, comme le bleu de méthylène, le rouge neutre, employées en solution extrêmement diluées dans un sérum isotonique, possèdent la propriété de colorer les éléments cellulaires vivants, ou du moins certaines portions de ces éléments, sans porter atteinte à leur vitalité.

Ces substances, qui jouissent vis-à-vis des éléments vivants d'un pouvoir spécial de perméabilité, ont été nommées colorants vitaux.

L'idée de colorer *in vivo* certains éléments de l'organisme pour les observer plus commodément et les préserver, autant que possible, de toute altération, est de date ancienne.

De nombreux auteurs ont fait dans le sang des injections de substances colorantes variées, et ont étudié leur élimination, cherchant par ce moyen à élucider certains problèmes de l'histo-physiologie du rein.

D'autres expérimentateurs ont mis à profit la propriété que présentent quelques colorants de se fixer électivement sur certains éléments cellulaires, et c'est sur l'affinité du bleu de méthylène pour les cellules nerveuses qu'Ehrlich fonde sa célèbre méthode pour la coloration des éléments nerveux.

On a tenté, enfin, de porter la matière colorante au contact de cellules encore vivantes, mais séparées de l'organisme : c'est la coloration post-vitale (supra-vitale Färbung d'Arnold). C'est aux résultats donnés par cette méthode que nous nous attacherons de préférence ; c'est celle que nous avons employée pour l'étude du pus blennorrhagique.

On a surtout étudié le mode de réaction du pus blennorrhagique vis-à-vis du rouge neutre.

Nous croyons intéressant de donner au sujet de cette substance, et spécialement de ses réactions histo-chimiques, quelques détails qui ne seront point, croyons-nous, en dehors de notre sujet.

§ II. — LE ROUGE NEUTRE. — MANIÈRE DONT IL SE
COMPORTE AVEC LES CELLULES VIVANTES

Le rouge neutre ou rouge de toluylène est un chlorhydrate de diméthylamidotoluphénacétine.

Il a été découvert par Von Witt en 1879 et introduit dans la technique histologique par Ehrlich, assez longtemps après, en 1894.

Cet auteur a le premier signalé la propriété que possède cette substance colorante de teindre les éléments cellulaires vivants.

Le rouge neutre est une poudre brun noirâtre facilement soluble dans l'eau.

La coloration du mélange est très variable suivant que le milieu est acide ou alcalin.

A doses très faibles, le rouge neutre ne donne dans l'eau distillée qu'une couleur rouge légère tirant un peu sur le violet. Cette coloration tire au rose si l'on acidifie légèrement la solution par l'addition d'acides minéraux ou organiques, elle devient rouge brun si le milieu présente au contraire une faible alcalinité. Ehrlich avait depuis longtemps attiré l'attention sur ces modifications très nettes de coloration des solutions de rouge neutre suivant la réaction acide ou alcaline de ces solutions. Il avait indiqué que les traces d'alcalis que contient l'eau de puits, et même l'acide carbonique de l'air, influent sur le changement de couleur du rouge neutre.

Himmel a repris ces expériences et les a complétées. Cet auteur fait jouer en effet un rôle capital à la réaction

acide ou alcaline du milieu pour expliquer le mécanisme de la coloration vitale par le rouge neutre. Il a montré qu'une solution très diluée de neutralroth dans du sérum alcalin restait incolore, tandis qu'une semblable solution acidifiée se colorait en rouge intense.

Il en conclut que « l'on peut obtenir même avec des « solutions faibles de neutralroth une coloration rouge « intense si les substances colorantes ont un degré « suffisant d'acidité ». Au cours de recherches faites sur les cellules de différents fruits, il a pu se convaincre « qu'avec la même quantité de couleur la coloration « des cellules végétales et du liquide ambiant était plus « intense dans les cas où l'acidité du fruit est plus « prononcée. »

Cette propriété du rouge neutre était à mettre en particulière évidence. Etudions maintenant de plus près l'action de ce colorant vis-à-vis des cellules vivantes.

Galeotti, dans une revue critique « sur la colorabilité des cellules vivantes » a rassemblé les faits observés avant lui. Des observations antérieures et de ses propres expériences il conclut que les parties vraiment vivantes de la cellule (noyau, protoplasma) résistent à la coloration tant que persiste la survie cellulaire.

Seuls fixent la couleur les « grains de sécrétion » et « toutes les autres formations qui ne prennent pas une « part active aux fonctions de la cellule ».

Les conclusions de Galeotti sont actuellement admises de tous.

Aussi le rouge neutre a-t-il été particulièrement employé pour décélérer certains produits d'élaboration cellulaire.

Regaud et Policard l'ont appliqué à la mise en évidence des processus d'élimination dans le tube urinaire des ophidiens.

Tout récemment M. le professeur Renaut montrait que le rouge neutre décèle, dans les cellules du cartilage xiphoïdien de la grenouille, des grains de ségrégation auxquels il attribue le rôle probable de réserves nutritives.

Dans les mémoires qu'il a consacrés à l'étude du pus blennorrhagique par le rouge neutre, Plato résume ainsi le résultat de ses observations.

« Les substances qui se colorent à l'intérieur des leucocytes sont des matières albuminoïdes englobées, telles que : microorganismes, hématies, spermatozoïdes, produits de désagrégation cellulaire. »

Nous venons de voir ce que met en évidence dans les cellules vivantes le rouge neutre. On a poussé plus avant l'observation, et des faits très intéressants ont été observés qui permettent de comprendre le mécanisme intime de l'action de ce colorant. Nous allons décrire brièvement les faits acquis et les hypothèses auxquelles ils ont servi de fondement.

Au cours d'expériences nombreuses et rigoureusement conduites, Himmel, étudiant les leucocytes, a vu que dans les conditions de vitalité ordinaire de la cellule, tout corps englobé par elle se colore. Nous donnerons un rapide aperçu des faits observés par cet auteur.

Il provoque, chez le cobaye, une leucocytose expérimentale par injection intrapéritonéale de bouillon stérilisé. Pour obtenir la phagocytose, il introduisait dans le

péritoine ou mettait en contact avec les cellules de l'exsudat péritonéal des substances très diverses : fragments de talc, de coton, microbes morts ou virulents.

L'exsudat péritonéal est ensuite mélangé avec une solution faible de rouge neutre.

Dans tous les cas où la cellule avait conservé une vitalité normale Himmel a vu les corps phagocytés, organiques ou non, se colorer d'une façon très intense par le rouge neutre.

Toutes les conditions qui altèrent ou diminuent la vitalité de la cellule englobante influent sur la coloration des substances englobées.

Si l'on détruit par la quinine les propriétés phagocytaires des leucocytes, on peut voir que la coloration ne s'effectue pas à l'intérieur de ces leucocytes.

L'effet est le même que l'on fasse agir une température élevée, un sérum altérant ou même si l'on emprunte les leucocytes à un animal affaibli. Dans tous ces cas les propriétés phagocytaires et oxydantes des leucocytes sont diminuées.

Plato avait déjà attiré l'attention sur des faits analogues, et fait la remarque que dans des cellules d'une vitalité faible, la coloration des corps étrangers intraprotoplasmiques est de peu de durée.

L'atteinte à la vitalité cellulaire peut être produite par l'action sur la cellule des substances qu'elle a phagocytées.

Himmel a vu la décoloration des préparations se produire plus rapidement quand les globules blancs se sont chargés de microbes très virulents.

Il a même observé que si le nombre des bacilles

englobés « est considérable et leur action toxique sur la cellule très prononcée, il n'y a pas de coloration ».

Nous venons d'étudier les conditions qui font varier la coloration par le neutralroth. Cette coloration paraît dépendre bien moins de la nature du corps englobé que du degré de vitalité de la cellule englobante.

Un dernier point est encore à étudier et nous en aurons fini avec l'action du rouge neutre. Quelle est l'origine de la coloration ?

Plato invoque un phénomène de condensation. Les substances albuminoïdes incluses dans le leucocyte absorbent une plus grande quantité de colorant et l'oxydant.

Mais cette explication n'est plus valable quand le corps étranger est de nature anorganique comme les fragments de talc qui n'absorbent pas la couleur (Himmel). L'explication donnée par Himmel est beaucoup plus plausible.

« Si le talc englobé se colore, c'est que chaque fragment est entouré d'une zone de sécrétion acide produite par le leucocyte. C'est justement cette zone acide autour du fragment de talc qui se colore fortement par le rouge neutre, présent dans la cellule. Le granulo-plasme seul semble posséder des propriétés oxydantes. Il va sans dire que si la substance englobée par les phagocytes se laisse imprégner par la sécrétion acide qui l'entoure, l'intensité de la coloration sera augmentée. »

« Le leucocyte vivant, qui possède une légère réaction alcaline, ne se teinte pas par le rouge neutre », mais « une fois mort il n'élabore plus de sécrétion acide, alors apparaissent des phénomènes de diffusion à l'inté-

rieur même du leucocyte et la réaction naturellement alcaline de la cellule neutralise le milieu acide autour de l'inclusion qui se décolore ».

Regaud et Policard, dans leurs études sur le rein des ophidiens, avaient conclu que la coloration des grains dépend de la cellule qui les élabore. « La colorabilité du rouge neutre est une propriété non point du condensateur tout entier, mais d'une nappe fluide qui l'entoure et l'imbibe dans la vacuole protoplasmique où il est étroitement logé. C'est cette nappe élaboratrice des grains de ségrégation, et non ces derniers une fois fait, qui fixe le rouge neutre. »

Nous connaissons maintenant les propriétés du rouge neutre. Quels sont les résultats que donne son application à l'étude du pus blennorrhagique ?

CHAPITRE II

ROUGE NEUTRE ET PUS BLENNORRHAGIQUE

§ I. — TECHNIQUE

Disons tout d'abord que le rouge neutre colore les gonocoques dans le pus sec, étalé sur lamelles. Plato conseille dans ce but la formule suivante :

Rouge neutre en solution saturée à froid : 20 centimètres cubes dans 100 centimètres cubes d'eau.

Cette affinité du rouge neutre pour les gonocoques morts méritait d'être signalée, mais nous ne nous y arrêtons pas. Ce n'est là qu'un nouveau procédé de mise en évidence des gonocoques dans le pus étalé et sec, et ces procédés sont assez nombreux et variés pour que nous ne tenions pas à en ajouter un nouveau.

Ce que nous voulons étudier, c'est la façon dont se comporte le pus blennorrhagique frais, placé dans un sérum isotonique additionné d'une très faible quantité de rouge neutre. C'est en Allemagne qu'ont été faites les

plus importantes observations sur ce sujet. Nous citerons surtout les travaux de Plato, de Bibergeil, Uhma, etc.

Nous avons pu constater la parfaite exactitude des observations faites avant nous ; sur quelques points seulement, nous avons apporté notre contribution personnelle. Nous regrettons seulement que le temps trop court dont nous disposions, ne nous ait pas permis de rendre cette contribution personnelle plus importante.

La technique est des plus simples.

On prépare une solution de sérum artificiel à 8/1.000 ; on l'additionne d'une très faible quantité d'une solution saturée de rouge neutre dans l'eau distillée. La formule de Plato est la suivante :

Solution saturée de neutralroth : 1 centimètre cube.
Sérum 100 centimètres cubes. Cette solution nous a paru trop concentrée. Nous avons obtenu des différenciations plus fines avec des solutions beaucoup plus faibles ; la coloration se fait plus lentement, mais elle nous a paru plus délicate et les élections colorantes nous ont semblé plus parfaites.

Les solutions fortes présentent l'inconvénient de teinter en jaune léger le protoplasma de toutes ces cellules et de rendre ainsi difficile la différenciation de certaines granulations intracytoplasmiques qui présentent peu d'affinité colorante pour le rouge neutre et se teignent faiblement.

Nous avons obtenu d'excellents résultats en employant la solution suivante :

Sol. aqueuse de neutralroth saturé	1 cent. cube
Sérum.....	150 cent. cubes

On peut même porter à 200 centimètres cubes la quantité de sérum. Dans l'usage courant on prépare extemporanément la solution colorante en ajoutant au sérum de faibles doses de la solution de neutralroth jusqu'au moment où le liquide a pris une coloration rouge jaunâtre légère, que nous comparerions volontiers à la couleur pelure d'oignons.

Une goutte de cette solution est placée sur la lame cellule de Ranvier. On prélève une parcelle de pus blennorrhagique, on mélange le plus intimement possible le pus au sérum, en remuant la solution au moyen d'une aiguille lancéolée par exemple. Il faut éviter que le mélange présente des grumeaux, des amas cellulaires qui ne pourraient que gêner l'observation.

Le mélange effectué, la cellule est recouverte d'une lamelle et bordée de paraffine.

§ II. — LEUCOCYTES ET GONOCOQUES.

Si l'on examine alors la préparation avec un objectif sec de façon à ne point exercer de compression sur la lamelle et à ne pas produire de courants dans le sérum, on observe tout d'abord un premier fait, c'est la conservation parfaite des mouvements des leucocytes.

Ces mouvements sont aussi intenses que dans une préparation faite avec du sérum témoin non coloré.

Après quelques minutes, le temps est variable suivant la concentration du sérum, on aperçoit que dans la préparation où tous les éléments étaient d'abord incolores, certains points se sont colorés plus ou moins intensément.

La couleur s'est fixée sur les noyaux des cellules mortes (10 o/o environ du nombre total des leucocytes). Les cellules, dont le noyau est ainsi coloré, sont rondes, et leur protoplasma prend une légère teinte jaunâtre.

D'autres leucocytes ont leurs noyaux totalement incolores, et présentent dans leur protoplasma des grains colorés, les uns très intensément en rouge brun, les autres plus faiblement.

Ces grains colorés représentent les uns des gonocoques. La nature des autres granulations est, nous le verrons, plus discutée.

Les gonocoques sont par cette méthode admirablement mis en évidence. Sur le fond incolore ou très peu coloré du protoplasma, ils apparaissent teintés fortement en rouge brun, présentant leur forme typique, et groupés le plus souvent par couples.

Leur nombre est variable, tantôt ils infiltrent, farcisent littéralement le protoplasma de la cellule; tantôt ils sont clairsemés, et l'on compte seulement deux, quatre, six gonocoques dans la cellule. Ils occupent toujours le protoplasma et jamais il ne nous a été donné de les observer nettement à l'intérieur du noyau.

Comme Plato, Himmel, etc., nous avons vu qu'à côté des gonocoques colorés, il en est d'autres qui sont incolores ou présentent seulement une légère teinte jaune.

Nous avons observé, comme Himmel, que ces formes incolores sont surtout fréquentes dans les cellules où les parasites sont nombreux. Ces gonocoques qui résistent ainsi à l'action du colorant, ne nous ont en

tous cas, pas parus abondants. Il est possible d'ailleurs, et nous attirons spécialement l'attention sur ce sujet, qu'ils ont pu être confondus avec certaines granulations des leucocytes et spécialement avec les granulations éosinophiles. Les leucocytes éosinophiles existent à l'état constant dans le pus de la chaude-pisse. Ils sont plus ou moins abondants, suivant l'époque de la blennorrhagie, son extension, ses localisations. Les granulations sont tantôt très fines, sablant d'une poussière légère le protoplasma de la cellule, tantôt peu nombreuses et de gros volume.

Dans les conditions ordinaires de l'expérience, ces granulations ne prennent pas le rouge neutre ou ne se colorent qu'en jaune clair.

Ces cellules bourrées de granulations peuvent en imposer à un examen superficiel pour des cellules à gonocoques incolores, nous signalons en tout cas aux observateurs cette cause d'erreur et nous renvoyons le lecteur à la première partie de notre mémoire.

Les gonocoques extra-cellulaires et les parasites qu'il est fréquent de rencontrer dans le pus uréthral associés aux gonocoques restent incolores. Tout au plus quelques-uns d'entre eux (1 pour 100 environ) se colorent-ils faiblement en rouge (Himmel).

Les gonocoques sont plus ou moins abondants suivant la nature de la blennorrhagie. Les variations dans la proportion des microbes contenus dans le pus ont été étudiées et précisées par de nombreux auteurs.

Dans tous les cas observés par nous, les gonocoques révélés par le rouge neutre ont toujours été en exacte proportion avec ceux que met en évidence la coloration

du pus sec par les méthodes ordinaires (violet de gentiane, bleu de méthylène, thionine, etc.).

Si nous examinons attentivement un certain nombre de cellules parasitées, nous les voyons toujours, sinon toutes, au moins quelques-unes d'entre elles, développer des mouvements amiboïdes. Ces mouvements sont toujours lents. Il nous a semblé que les leucocytes contenant des parasites présentaient constamment, et d'une façon évidente, des signes de vitalité moindre.

Sur de semblables cellules, nous avons observé des mouvements très nets, des granulations qui se déplacent, s'éloignent ou se rapprochent les unes des autres. Il est téméraire, croyons-nous, d'attribuer au gonocoque lui-même, la production de semblables mouvements.

Le parasite, dans ces conditions, nous a surtout paru subir les mouvements de la substance propre du leucocyte au sein de laquelle il est inclus, il se déplace dans le sens et la direction des prolongements de la cellule.

Plato, et après lui Himmel, ont observé qu'en passant de la substance granuleuse du leucocyte dans le hyaloplasma, le gonocoque perdait sa coloration.

Nous ne pouvons ni confirmer, ni infirmer les faits avancés par ces deux observateurs, car nous n'avons jamais pu faire avec certitude de semblables constatations.

Nous n'avons également jamais vu de multiplication des gonocoques dans les cellules du pus, pas plus d'ailleurs que leur désintégration sous l'influence d'une réaction de défense de la cellule.

En revanche, nous avons souvent été frappés de l'aspect que présentent sur des préparations faites depuis

8 à 10 heures certains gonocoques. Ils apparaissent très fortement colorés, boursouflés, arrondis. Il est possible qu'à ce stade de tuméfaction fasse suite une phase de dissolution, telle qu'Himmel l'a décrite pour certaines bactéries englobées par des leucocytes ; nous n'émettons à ce sujet aucune conclusion ferme.

Après un temps qui varie probablement en raison directe de la vitalité des éléments du pus considéré, les leucocytes présentent des phénomènes que nous avons décrits comme précurseurs de la mort cellulaire, leur activité se ralentit, les mouvements de translation cessent ou du moins sont très lents. C'est à ce moment que se manifestent sur un assez grand nombre de leucocytes des mouvements browniens. Le gonocoque à cette période présente des mouvements d'oscillation manifestes. A un grossissement suffisant on le voit comme bombardé sans relâche par une foule de granulations douées de mouvements excessivement rapides. Sous l'influence de ces chocs répétés le gonocoque subit des mouvements de translation, moins rapides en tous cas que ceux des granulations qui l'entourent et paraissent comme l'assaillir.

§ III. — GRANULATIONS INTRA-PROTOPLASMIQUES

Mais à côté des noyaux de quelques cellules et des gonocoques intra-cellulaires, certaines granulations incluses dans le protoplasma des leucocytes ont fixé le colorant.

Ces granulations sont plus ou moins nombreuses suivant le pus examiné. Le pus des blennorrhagies récentes,

les écoulements abondants, verdâtres bien liés, provoqués par des chaudepisses très aigües, nous ont toujours fourni des leucocytes qui contiennent en assez grand nombre des granulations intra-protoplasmiques. Elles deviennent plus rares dans les blennorrhées chroniques, dans le pus de la goutte militaire, des uréthrites à faible réaction inflammatoire et à pus séreux fluide.

Leur coloration paraît se produire plus tardivement que celle des gonocoques; elle est toujours moins intense, variant du jaune au brun clair. Rarement ces granulations offrent la teinte rouge brique ou rouge brunâtre des gonocoques, et dans ces cas les éléments ainsi colorés nous ont paru faciles à distinguer du gonocoque. Ils sont de taille variable assez souvent irréguliers de forme, peu nombreux dans une même cellule.

Le plus souvent, nous le répétons, ces grains se colorent moins vivement que le gonocoque et s'en distinguent sans peine.

La nature de ces granulations est discutée. Nous signalerons tout d'abord un fait que nous croyons avoir bien constaté et qui pourra nous être de quelque utilité dans la solution de la question.

Les leucocytes qui, dans le pus blennorrhagique, présentent les granulations dont nous nous occupons en ce moment, ont une activité moindre que les cellules à protoplasma incolore.

Dans nos préparations, les cellules douées de mouvements très actifs, ne nous ont jamais montré de granulations semblables.

Plusieurs opinions ont été émises touchant la nature de ces particules colorées.

S'agit-il du stroma cellulaire ? Himmel, qui s'est posé la question, répond par la négative. Si le stroma cellulaire prenait le rouge neutre, toutes les cellules se coloreraient. S'agit-il de granulations, basophiles ou éosinophiles ? Le rouge neutre ne colore que très faiblement les leucocytes éosinophiles, il se fixe sur les granulations basophiles qu'il teint en jaune rouge.

Il pourrait donc s'agir de granulations basophiles. Mais des préparations de contrôle faites au bleu de méthylène, à la thionine, sur du pus sec, montrent que ces granulations sont rares, en tout cas moins fréquentes que les granulations colorées par le rouge neutre dans la lame cellule.

Pour Ehrlich, Plato, Himmel, ces granulations sont le produit des échanges nutritifs de la cellule et de son action phagocytaire.

Cette opinion nous paraît la plus vraisemblable.

L'hypothèse qui fait de ces granulations des portions du protoplasma douées d'une moindre vitalité, des sortes de foyers de nécrose sur lesquels se fixe le rouge neutre, a pour elle ce fait que ces leucocytes granuleux paraissent un peu moins actifs que les autres. Himmel a vu d'ailleurs que le nombre de ces granulations va croissant dans les heures qui suivent le montage de la préparation.

Malgré ces faits, nous nous rattachons à l'hypothèse de Plato, Himmel etc., qui cadre mieux d'ailleurs avec ce que nous connaissons de l'action du rouge neutre.

§ IV DÉCOLORATION DE LA PRÉPARATION

Nous avons étudié complètement l'aspect que présente dans les cas ordinaires une préparation de pus blennorrhagique frais traité par le neutralroth.

Si l'on vient à poursuivre l'observation on voit que peu à peu l'aspect de la préparation se modifie.

De 4 à 6 heures après montage de la préparation on constate que la proportion des leucocytes à noyaux colorés (10 pour 100 au début de l'expérience) a sensiblement augmenté. Le noyau de ces leucocytes est devenu apparent et a pris une coloration jaune.

Le nombre des leucocytes dont le noyau se colore, cesse bientôt d'augmenter et si l'on examine la préparation au bout de 24 heures, surtout si l'on s'est servi d'un sérum très faible, toute trace de coloration a disparu. Les leucocytes sont à ce moment granuleux, leurs noyaux se distinguent nettement par une réfringence spéciale.

Cette décoloration s'observe un peu plus tardivement quand le sérum employé est plus chargé en rouge neutre : en tous cas, au bout de 48 heures la préparation est généralement absolument incolore.

Nous voyons que, dans une première phase de l'observation, les leucocytes sont actifs, émettent des pseudopodes, différencient, autour des éléments qu'ils ont phagocytés, des vacuoles à sécrétion acide qui fixent le rouge neutre et le révèlent pour ainsi dire, en vertu des affinités chimiques signalées plus haut.

Dans une deuxième phase, les mouvements diminuent, la vitalité du leucocyte s'atténue, la sécrétion acide cesse dans les vacuoles et la coloration disparaît : le leucocyte est mort.

Cette méthode a-t-elle un côté pratique ? Nous le croyons et, nous avons été souvent frappé de la facilité qu'elle présente pour la recherche des gonocoques.

Il faut une certaine habileté pour réussir à faire convenablement une préparation de pus blennorrhagique sec. C'est la coloration, l'étalement, la fixation qui peuvent être défectueuses. Nombre de cellules sont écrasées au cours de l'étalement, et les gonocoques répandus entre les leucocytes.

La méthode de l'examen dans le sérum évite ces manipulations multipliées, elle est aussi simple, aussi rapide que l'examen du pus sec.

La lame cellule n'est même pas absolument nécessaire : une simple lame porte-objet ordinaire peut suffire. La goutte de sérum est recouverte d'une lamelle maintenue par 4 gouttes de paraffine. Une telle préparation ne pourra pas servir à étudier tous les phénomènes que nous avons décrits ; elle permettra de décélérer d'une façon simple, élégante et rapide, la présence du gonocoque.

CHAPITRE III

LE BLEU DE MÉTHYLÈNE

Le bleu de méthylène a été beaucoup moins employé que le rouge neutre dans l'étude du pus blennorrhagique. La façon dont il se comporte à l'égard des leucocytes de l'urétrite gonococcienne présente cependant quelques particularités intéressantes à mettre en relief.

Comme le rouge neutre, le bleu de méthylène colore seulement, dans la cellule réellement vivante les grains de sécrétion et une série d'éléments constitutifs cellulaires « qui ne prennent pas une part directe à la vitalité de la cellule » (Galeotti).

Quand les cellules ont une vitalité normale certains liquides nutritifs et certaines enclaves du protoplasma se colorent seuls en présence du bleu.

La technique de la coloration du pus blennorrhagique par le bleu est absolument semblable à ce que nous avons indiqué pour le rouge neutre.

Nous nous servons également de solutions extrêmement faibles dans du sérum à 8 pour 1000.

Disons tout d'abord que le bleu nous a paru doué d'un pouvoir de pénétration moindre que le rouge neutre.

Les gonocoques sont par lui parfaitement mis en évidence au sein du protoplasma du leucocyte. Ils prennent même une coloration bleu foncé très pure, qui les fait reconnaître facilement sur le fond transparent de la préparation.

La substance colorante ne se fixe pas sur eux immédiatement, ou du moins très rapidement comme cela s'observe pour le rouge neutre.

Ce n'est guère qu'après une demi-heure que cette coloration présente toute son intensité, elle est donc progressive et graduelle.

Les gonocoques extra-cellulaires restent incolores ainsi que les autres parasites du pus uréthral.

A l'intérieur des leucocytes, les gonocoques apparaissent avec des contours nets et paraissent plus petits que dans les préparations au rouge neutre.

Le bleu se fixe en outre comme le rouge neutre, sur un certain nombre de granulations intracytoplasmiques de volume et de nombre variables.

Nous avons déjà parlé de ces granulations et des hypothèses faites sur leur nature.

Le colorant teint en bleu léger et d'une façon diffuse toutes les parties constituantes des globules blancs, morts, et cela, nous a-t-il semblé, sans une élection colorante plus nette pour leurs noyaux.

Il donne enfin aux globules rouges de la préparation

une teinte verdâtre métachromatique, et colore les granulations des mastzellen.

Après un temps plus au moins long, en général de 16 à 24 heures, la préparation comme celle traitée par le neutralroth subit une décoloration complète. Nous n'avons pas réussi à faire apparaître de nouveau la coloration en enlevant la lamelle et en exposant à l'air la gouttelette de sérum.

Il nous a semblé que le bleu de méthylène, tout en donnant des gonocoques des images très belles, est inférieur au rouge neutre dans l'étude du pus blennorrhagique.

Les mouvements browniens apparaissent plus vite et sont plus rapidement généralisés dans le sérum coloré au bleu.

Les élections colorantes sont moins rapides et la décoloration plus prompte.

Il est cependant indubitable que le bleu met en évidence le gonocoque dans la cellule encore vivante : nous avons constaté souvent ce fait de la façon la plus indiscutable. Nous regrettons que le temps trop court consacré à ce travail ne nous ait pas permis d'employer d'autres colorants. Nous espérons pouvoir ultérieurement combler cette lacune.

CONCLUSIONS

1° Les leucocytes du pus blennorrhagique sont vivants. Ils sont susceptibles de développer des mouvements amiboïdes absolument analogues à ceux des globules blancs de la lymphe et du sang.

2° Ces mouvements s'observent à la température ordinaire du laboratoire (15 à 18°). Il n'est pas nécessaire d'avoir recours à la platine chauffante pour les provoquer.

3° On peut distinguer deux ordres de mouvements, suivant qu'ils ont ou non pour effet de faire changer de place le leucocyte : les uns sont uniquement formés aux dépens du manteau protoplasmique hyalin du leucocyte ; ils sont probablement liés à la nutrition du globule et à la phagocytose ; les autres, auxquels participent non seulement la portion hyaline, mais encore la substance granuleuse de l'élément, nous ont paru liés aux mouvements de translation de la cellule.

4° On constate parfois, à l'intérieur des leucocytes,

des mouvements browniens rendus possibles par la fluidité plus grande du protoplasma. Cette fluidité est elle-même produite, soit par la diminution de concentration saline du milieu (milieux hypotoniques), ou par un état particulier de la cellule, la mort prochaine.

5° Le pus blennorrhagique, placé dans un sérum isotonique, additionné d'une plus faible quantité de rouge neutre, montre certaines particules colorées à l'intérieur des leucocytes. Ce sont les noyaux des cellules mortes, les gonocoques, et certains éléments dont la nature est encore discutée (Plato). Les gonocoques se colorent très nettement et très fortement à l'intérieur des cellules, dont le noyau et le protoplasma restent incolores. Les gonocoques extra-cellulaires ne prennent pas la coloration (Plato).

6° Le mécanisme de la coloration paraît dû à la formation d'une vacuole à contenu acide autour du gonocoque inclus dans la cellule.

7° Le bleu de méthylène colore également le gonocoque dans la cellule encore vivante.

VU :

Le Président de la Thèse,

GAILLETON

VU :

Pour le Doyen,

L'Assesseur,

HUGOUNENQ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 10 juin 1904.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

(Nous n'indiquons ici que les ouvrages cités au cours de ce travail)

- BIBERGEIL. — Contribution à l'étude de la col. vitale du pus gonorrhéique. *Archiv. für Dermat. und Syphil.*, 1902, page 339.
- BILLROTH. — *Éléments de pathologie chirurgicale*, Paris, 1868.
- BOURGUIGNON. — Dans Bérard, article « Pus ». *Dictionnaire de médecine*, Paris, 1842.
- CONHEIM. — *Archiv. Virchow*, 1867.
- CORNIL et RANVIER. — *Traité d'histologie pathologique*.
- J. COURMONT. — Article « Inflammation », in *Traité Patholog. générale* de Bouchard.
- J. COURMONT et MONTAGARD. — *Les leucocytes*. Collection. Critzman, 1902.
- DUJARDIN. — *Annales des sciences naturelles*, Paris, 1835.
- *Histoire des Infusoires*, Paris, 1841, p. 36.
- DUVERNAY. — *Congrès des anatomistes*, Toulouse, 1904.
- DUVERNAY et FAVRE. — *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, juin 1904.

- EHRlich. — *Physiol. et Pathol. des leucocytes. Zeit. f. Klinik. medic.*, 1880, t. 1^{er}.
- FOURNIER. — *Dict. Jaccoud*, article « *Blennorrhagie* ».
- GALEOTTI. — *Recherches sur la colorabilité de la cellule vivante. Zeit. f. mikroskop.*, 1894, p. 172.
- HERMANN. — *Dict. Sciences medic.*
- HEURTAUX. — *Dict. Jaccoud, Inflamm.*, 1874.
- HIMMEL. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1902.
- HERZ. — *Coloration du gonocoque avec le neutralroth. Pragues Medic. Woch.*, n° 10, 1900.
- JOLLY. — *Th. Paris*, 1898, et communications à la Société de Biologie, 1898, p. 30, p. 555 ; 1901, 18 juin, 16 décembre.
- KIEFFER. — *Mouvements des gonocoques. Berlin., Klin. Wochensch.*, 1896, p. 93.
- LETULLE. — *Pathol. gén. de Bouchard*, t. III, p. 553.
— *Inflammation*, Paris, 1894.
- MOORE. — *Mouvement des gonocoques, Berlin. Medic. Gesellschaft*, 1895.
- PLATO. — *Sur la colorat. du gonocoque par le rouge neutre, Berlin, Klin. Wochen.*, 1899.
— *Vie et mort des leucocytes au Neutralroth, Munch. Medic. Wochen.* 1900.
- POLICARD. — *Th. Lyon*, 1903.
- PRENANT. — *Traité d'histologie*, 1904.
- PROSHK. — *Index bibliographique des maladies cutanées et vénériennes.*
- ROSIN et BIBERGEIL. — *Colorat. vitale du sang. Deutsch Medic. Woch.*, 1902.

RANVIER. — Traité d'histologie.

REGAUD ET POLICARD. — Archiv. d'Anat. Microscop. 1903.

REKLINGHAUSEN. — Sur le pus. ann. Virchow. 1868.

RENAUT. — Traité d'histologie pratique.

— Congrès des anatom. Toulouse 1904.

ROBIN. — Dict. Dechambre. Article Leucocyte, 1869.

— Leçons sur les humeurs, Paris 1874.

ROLLET. — Dict. Dechambre art. Blennorrhagie.

SÉE. — Le gonocoque. Th. Paris 1895.

UHMA. — Coloration rapide du gonocoque dans les préparations fraîches non fixées. Archiv. f. Syph. et Dermatol. 1899.

TRIPPIER. — Traité d'anatomie pathol. 1904.

VIRCHOW. — Pathol. cellul. Traduct. en français par Strauss. Paris 1874.

— Archiv. Virchow. 1863.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.	9
Première partie. — Etude du pus blennorrhagique dans des sérums non colorés. Amœboïsme....	13
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	13
CHAPITRE II. — Faits d'observation : Cytologie du pus vivant.....	20
§ I. — Cytologie du pus vivant.....	20
§ II. — Mouvements amiboïdes.....	23
§ III. — Émission sarcodiques.....	27
§ IV. — Mouvements browniens.....	29
CHAPITRE III. — Expérimentation et faits cliniques	32
§ I. — Modifications expérimentales.....	32
§ II. — Modifications cliniques et thérapeuti- ques.....	35
Deuxième partie. — Etude du pus blennorrhagique dans des sérums colorés. Phagocytose...	37
CHAPITRE PREMIER. — Les colorants vitaux.....	37
§ I. — Les colorants vitaux en général....	37
§ II. — Le rouge neutre. Manière dont il se comporte avec les cellules vivantes....	39
CHAPITRE II. — Rouge neutre et pus blennorrhagique.	45
§ I. — Technique.....	45
§ II. — Leucocytes et gonocoques.....	47
§ III. — Granulations intra-protoplasmiques.	51
§ IV. — Décoloration de la préparation....	54
CHAPITRE III. — Le bleu de méthylène.....	56
Conclusions	59
Bibliographie	61

